

A associação de Azitromicina e Meloxicam no pós-operatório

Profilaxia cirúrgica antimicrobiana

Os procedimentos cirúrgicos que exigem o uso de profilaxia antimicrobiana incluem operações contaminadas e limpas-contaminadas, cirurgias selecionadas em que a infecção pós-operatória pode comprometer a vida do animal, procedimentos limpos que envolvem a colocação de próteses e qualquer procedimento no animal imunocomprometido. A cirurgia deve estar associada a um risco significativo de infecção pós-operatória ou causar contaminação bacteriana significativa (LAMPIRIS & MADDIX, 2003). O uso de antibióticos na prevenção e tratamento das infecções de lesões vem promovendo uma redução significativa nas porcentagens de infecção juntamente com as técnicas asépticas e antisepsia (ROSIN et al., 1998). Segundo ROSIN et al (1998), todas as feridas estão contaminadas e há a necessidade de nível crítico de contaminação bacteriana, antes que resulte uma infecção do ferimento. Alguns estudos demonstraram que existe pouca correlação entre as bactérias isoladas do ar e das superfícies da sala cirúrgica, da ferida ao término da cirurgia, e as bactérias cultivadas de uma infecção pós-operatória em um ferimento. Há ainda uma evidência considerável que apoia a suposição de que as bactérias de um paciente são responsáveis pela maioria das infecções de ferimentos (BURKE, J.F., 1961 apud ROSIN et al., 1998). O cirurgião veterinário pode controlar alguns importantes fatores que estão envolvidos na incidência da infecção de ferimentos durante o procedimento cirúrgico.

Mecanismos de defesa

Em uma ferida há a migração de neutrófilos que juntamente com os fatores humorais compõem os mecanismos de defesa do animal. Uma cirurgia produz uma lesão grave com uma alta permeabilidade capilar nos tecidos localizados na região da ferida e há a presença de um líquido, um exsudato serossanguinolento derivado do plasma sanguíneo, como parte da inflamação aguda causada pela cirurgia. Esse líquido, juntamente com o líquido intersticial no tecido situado nas proximidades da ferida, é o local de interação entre microrganismos e os mecanismos de defesa do hospedeiro, sendo o lugar de ocorrência da infecção pós-operatória da ferida, segundo ROSIN et al (1998).

Profilaxia antimicrobiana de feridas cirúrgicas

Os antibióticos são importantes na redução da infecção pós-operatória das feridas cirúrgicas, porém não substituem a assepsia, a cuidadosa manipulação dos tecidos, a hemostasia meticulosa, o uso de criterioso dos materiais de sutura e a aposição acurada dos tecidos, sem a obstrução da irrigação sanguínea. Na escolha do antibiótico para a profilaxia antimicrobiana deve-se levar em conta a eficácia contra o microrganismo com maior probabilidade de causar uma infecção pós-operatória. Os patógenos frequentemente responsáveis por infecções pós-operatórias em pequenos animais são *Staphylococcus spp* (especialmente aureus), *E. coli*, *Pasteurella spp* (principalmente em gatos) e *Bacteroides fragilis* (anaeróbica).

Procedimento	Patógenos
Cirurgias torácicas (procedimentos pulmonares e cardiovasculares)	<i>Staphylococcus spp</i> Bacilos Gram-negativos entéricos <i>Streptococcus spp</i>
Cirurgias ortopédicas	<i>Staphylococcus spp</i>
Cirurgias gástricas e intestinais	Bacilos Gram-positivos Bacilos Gram-negativos entéricos
Cirurgias colorretais	Bacilos Gram-negativos entéricos Bactérias Anaeróbias
Cirurgias urogenitais (incluindo piometra, endometrites)	<i>E. coli</i> <i>Streptococcus spp</i> Bactérias Anaeróbias
Feridas profundas e contaminadas	Bactérias Anaeróbias Bactérias facultativas
Histerectomia	Bacilos Gram-negativos entéricos (principalmente <i>E. coli</i>) Bactérias Anaeróbias <i>Streptococcus spp</i>

A administração | Azitromicina

A azitromicina é um antibiótico derivado semissintético da eritromicina e seu espectro de atividade e os usos clínicos são praticamente idênticos aos da claritromicina. A azitromicina difere da eritromicina e da claritromicina principalmente quanto às suas propriedades farmacocinéticas (KATZUNG, 2003). É um antibiótico de amplo espectro, alta biodisponibilidade, meia-vida longa e de alta lipossolubilidade que associado ao fato de uma grande afinidade por fagócitos facilita a chegada do antibiótico ao foco da infecção. A metabolização da azitromicina é hepática e reduzida, praticamente inexpressiva, não sobrecarregando o fígado do animal. A excreção é principalmente por fluido biliar e em menor escala pela urina.

Espectro de ação da azitromicina

A azitromicina possui um espectro de ação mais amplo do que a eritromicina às bactérias Gram-negativas e diversas outras bactérias. O largo espectro de ação da azitro-

micina inclui muitas bactérias aeróbias e anaeróbias Gram-positivas e Gram-negativas. Possui uma atividade contra *Haemophilus influenzae* bem significativa, uma vez que é um organismo o qual outros antibióticos dos macrolídeos não possuem boa atividade. A azitromicina é o antibiótico mais potente entre os macrolídeos em relação às Enterobactérias como a *E. coli*, bactéria bastante presente nas infecções de feridas cirúrgicas. Podem-se citar algumas bactérias que são frequentemente isoladas em algumas patologias de cães e gatos e que são sensíveis à azitromicina, como *Bordetella spp*, *Chlamydia spp*, *Haemophilus spp*, *Pasteurella spp*, *Shigella spp*, *Streptococcus spp*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp*, *Staphylococcus intermedius*, *Pausterella multocida*.

Anti-inflamatórios frente à cicatrização da ferida cirúrgica

A ferida cirúrgica passa pelo processo de cicatrização como qualquer outra ferida fechada e, dessa forma, podemos dividir o proces-

so de cicatrização em cinco fases distintas: inflamatória, proliferação celular, formação de tecido conjuntivo, contração e remodelação. No período pós-operatório, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são utilizados como analgésicos e anti-inflamatórios, tendo sido administrados de forma preventiva (antes da incisão cirúrgica) ou terapêutica (após o término do efeito anestésico) com o objetivo de bloquear a liberação de substâncias que modificam o limiar de excitabilidade dos nociceptores periféricos. A analgesia preventiva ou preemptiva é a analgesia realizada antes do estímulo doloroso consistindo num modo de prevenir ou reduzir a dor pós-operatória, prevenindo o desenvolvimento da sensibilização central e periférica. Além disso, visa diminuir o consumo de analgésicos durante o pós-operatório e, por consequência, evitar seus efeitos adversos (FANTONI & MASTROCINQUE, 2004). Os anti-inflamatórios não hormonais têm sido comumente utilizados para o controle da dor no período pós-operatório, principalmente porque não resultam em sedação ou em depressão respiratória (WATANABE & WATANABE, 2005). Uma possível interferência de medicamentos no processo inflamatório da cicatrização, com a inibição da migração dos macrófagos para dentro da ferida, poderia levar a retardos no processo de reparação tecidual (TOGNINI et al., 2000). Um estudo realizado por TOGNINI et al (2000) comprovou que o meloxicam não interferiu na cicatrização e ainda pode-se sugerir que de alguma maneira a droga favoreceu o pós-operatório inicial, pois, ao se analisar as variações percentuais de peso, os animais submetidos ao tratamento tiveram menor perda ponderal, talvez por menor dor e consequentemente maior conforto pós-operatório.

Dor pós-operatória

Toda cirurgia causa dor e não é apenas um fator estressante, mas também pode contribuir para a mortalidade pós-operatória. A dor é subjetiva e não pode ser vista nem avaliada diretamente, e sim através de comportamentos que possam expressá-la, como

através de ansiedade, medo e apreensão, os quais podem impedir o sono normal, causar anorexia e gasto de energia na tentativa de minimizar a dor. O controle efetivo da dor pós-operatória depende de vários fatores, como uma boa técnica cirúrgica, um bom cuidado de enfermagem e boa terapia farmacológica, a qual está diretamente ligada ao grau de invasão e trauma causado pelo procedimento cirúrgico.

Meloxicam

O meloxicam é um potente inibidor de tromboxanos e prostaglandinas, com excelentes propriedades antipirética e analgésica (TASAKA, 2006). Os produtos da quebra do ácido araquidônico pela COX-1 levam à formação de prostaglandinas (PGs) relacionadas com reações fisiológicas renais, gastrintestinais e vasculares, enquanto os produtos originados pela quebra através da COX-2 levam à formação de PGs que participam dos eventos inflamatórios, algícos e térmicos. Tanto a COX-1 como a COX-2 levam à formação de PGs que participam de outros eventos, inclusive alguns bastante importantes para o organismo. Vários estudos indicam que a COX-2 não está somente relacionada ao desenvolvimento da inflamação, mas também é responsável por ações fisiológicas, e auxilia nas funções cerebrais. No tecido renal, é responsável pela manutenção dos níveis de reabsorção de sódio e água; e no sistema vascular garante a produção de prostaciclina, a qual produz efeitos vasodilatadores e evita a agregação plaquetária. Assim, a inibição total da COX-2 pode gerar efeitos colaterais importantes. Além disso, tem-se estudado que, embora a COX-2 possua propriedades pró-inflamatórias, a resposta inflamatória total é produzida por prostanoídes, gerados tanto pela COX-2 quanto pela COX-1. O meloxicam inibe preferencialmente a COX-2 (inibição cerca de 100 vezes maior do que para a COX-1) e, dessa forma, inibe a formação de PGs relacionadas aos principais eventos da inflamação, porém ao mesmo tempo inibem também levemente a COX-1 para que os prostanoídes não sejam gerados em parte por esta enzima e as

reações fisiológicas renais, gastrintestinais e vasculares não sejam afetadas. Dessa forma, o meloxicam, por ser inibidor preferencial da COX-2, é mais seguro, inclusive para o sistema renal, porém não é indicado que seja associado a substâncias que causam nefrotoxicidade. O metabolismo do meloxicam é hepático e a excreção é principalmente pela via biliar.

Associação de meloxicam e azitromicina

Uma cirurgia, além de ser um procedimento que envolve riscos de contaminação e infecções da ferida cirúrgica, é um estímulo doloroso de graus variáveis. O uso de antibióticos como profilaxia antimicrobiana de pós-cirúrgico tem sido adotado por médicos veterinários a fim de proporcionar uma segurança, manutenção da saúde e bem-estar animal após os procedimentos cirúrgicos, assim como o uso de anti-inflamatórios no controle da dor. Essa terapia pode ser iniciada tanto antes como após o procedimento cirúrgico. O uso da azitromicina associada ao meloxicam é uma opção de terapia profilática, pois o espectro de ação da azitromicina é amplo e eficaz para a maioria das bactérias mais frequentemente encontradas nas feridas cirúrgicas infeccionadas, e o meloxicam é um anti-inflamatório com alto poder analgésico, de alta segurança e eficácia.

Referência Bibliográfica

DIETER, M.F., BUCHI, D.F., SYDNEY G.B. Ação do medicamento Canova na cicatrização do dorso de camundongo após incisão e sutura : avaliação macro e microscópica : Thales 2003013121. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/handle/1884/2796?mode=simple>> Acesso em: 20 ago. 2007.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Analgesia preemptiva: mito ou fato? Clínica Veterinária, n. 49, p. 24-32, 2004. FOSSUM, T.W. Surgical Infections and Antibiotic Selection.

FOSSUM, T.W. (Ed). Small Animal Surgery. 1.ed. Mosby: Missouri, 1997. p. 57 - 63.

GOZZANI, Judymara Lauzi. Preemptive analgesia, a controversial subject. Rev. Bras. Anestesiol., Campinas, v.5, n.1, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942005000100001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 Aug 2007.

HANSEN, B. Postoperative Pain. Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Lippincott Williams & Wilkins: Pennsylvania, 1993. p. 70 - 78.

KATZUNG, B. G. Farmacologia Básica & Clínica. 8°. ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2002

LAMPIRIS, H. W., MADDIX, D.S. Uso clínico dos Agentes Antimicrobianos. In: KATZUNG, B. G. (Eds). Farmacologia Básica & Clínica.. 8°. ed. Guanabara Koogan, 2002. p. 744-756.

MINOSSI, J.G. et al. Ação do diclofenaco de sódio em anastomoses realizadas no intestino delgado de ratos. Acta Cir. Bras., 13(1): 37-43, 1998.

RIVIERE, J.E.; VADEN, S.L. Antimicrobial Prophylaxis. In: BORJRAB, M.J. (Ed). Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Lippincott Williams & Wilkins: Pennsylvania, 1993. p. 66 - 69.

ROSIN, E. et al. Infecção das feridas Cirúrgicas e Uso de Antibióticos. Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. In: SLATTER, D. (Eds). Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 2 ed. Ed. Manole: São Paulo, 1998. p.105 - 118.

SIMIONATO, A.C.; RAMOS, M.C.C.; COUTINHO, S.D.A. Isolamento de bactérias aeróbias e sua sensibilidade a antimicrobianos em processos de osteomielite canina. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. vol.55 no.2 Belo Horizonte Apr. 2003

SPINOSA, H.; GORNIK, S.L; BERNARDI, M.M. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. Guanabara Koogan, 1996.

SPRINGER, T. A. Traffic signal for lymphocyte circulation and leukocyte migration: the multistep paradigm. Cell 76:301, 1994.

TASAKA, A.C. Antiinflamatórios Não - Esteroidais. In: SPINOSA, H.; GORNIK, S.L; BERNARDI, M.M. (Eds). Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. Guanabara Koogan, 1996

TOGNINI, João Ricardo F. et al . Biomechanical and morphological study in rats' abdominal wall healing under meloxicam action. Acta Cir. Bras. , São Paulo, v. 15, n. 3, 2000 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502000000300003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21/ Aug/ 2007.

WATANABE, A. L. C. & WATANABE, L. M. Efeitos do Tenoxicam sobre a cicatrização da parede abdominal: estudo experimental em ratos. Acta Cir. Bras., Abr 2005, vol.20, no.2, p.140-143. ISSN 0102-8650

WENDELBURG, K. Surgical wound infection. In: BORJRAB, M.J. (Ed). Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Lippincott Williams & Wilkins: Pennsylvania, 1993. p. 54 - 65.

